

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Fuzeon 90 mg/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 108 mg enfuvirtidu.

Každý ml rekonštituovaného roztoku obsahuje 90 mg enfuvirtidu.

Pomocná látka so známym účinkom: sodík. Obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Biely až sivastý lyofilizovaný prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Fuzeon sa indikuje v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi v liečbe pacientov infikovaných HIV-1, u ktorých zlyhal alebo ktorí netolerovali liečebný režim, obsahujúci aspoň jeden liek z každej nasledujúcich skupín antiretrovírusových látok: inhibítory proteáz, nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy a nukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy (pozri časť 5.1).

Pri rozhodovaní o novom liečebnom režime u pacientov, u ktorých zlyhala antiretrovírusová liečba, sa majú starostlivo zväziť údaje z predchádzajúcej liečby pacienta a charakter mutácií, ktoré vznikajú v súvislosti s rôznymi liekmi. Vhodné je vyšetrenie rezistencie, ak je dostupné (pozri časti 4.4 a 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Fuzeon má predpisovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou HIV infekcie.

Dávkovanie

Dospelí a dospelivajúci ≥ 16 rokov: Odporúčaná dávka Fuzeonu je 90 mg dvakrát denne, podaná subkutánnou injekciou do ramena, prednej strany stehna alebo brucha.

V prípade vynechania dávky Fuzeonu, pacientov treba poučiť, aby si vynechanú dávku podali čo najskôr. Avšak, ak do nasledujúcej pravidelnej dávky zostáva menej ako 6 hodín, dávka sa má vynechať.

Staršie osoby: Nie sú skúsenosti s podávaním u pacientov > 65 rokov.

Deti ≥ 6 rokov a dospelivajúci: Skúsenosti u detí sú obmedzené (pozri časť 5.2). V klinických štúdiách sa použil dávkovací režim uvedený v tabuľke 1:

Tabuľka 1: Dávkovanie v pediatrii

Hmotnosť (kg)	Dávka pre injekciu podávanú dvakrát denne (mg/dávka)	Objem injekcie (90 mg enfuvirtidu/ml)
11,0 - 15,5	27	0,3 ml
15,6 - 20,0	36	0,4 ml
20,1 - 24,5	45	0,5 ml
24,6 - 29,0	54	0,6 ml
29,1 - 33,5	63	0,7 ml
33,6 - 38,0	72	0,8 ml
38,1 - 42,5	81	0,9 ml
≥ 42,6	90	1,0 ml

Fuzeon sa neodporúča používať u detí mladších ako 6 rokov vzhľadom na nedostatočné údaje o bezpečnosti a účinnosti (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek: Nie je potrebné upravovať dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek, vrátane tých, ktorí sú na dialýze (pozri časti 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie pečene: Nie sú k dispozícii údaje, na základe ktorých by sa dali u pacientov s poruchou pečene stanoviť odporúčania pre dávkovanie (pozri časti 4.4 a 5.2).

Spôsob podávania

Fuzeon sa má podávať len formou subkutánnej injekcie. Pokyny na rekonštitúciu pred podaním si pozrite v časti 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Fuzeon sa musí podávať ako súčasť kombinovanej liečby. Pozrite si prosím, aj súhrny charakteristických vlastností ďalších antiretrovirových liekov, ktoré sa používajú v kombinovanej liečbe. Podobne ako iné antiretrovirové lieky, aj enfuvirtid sa má kombinovať s inými antiretrovirovými liekmi, na ktoré je citlivý vírus pacienta (pozri časť 5.1).

Pacientov treba informovať, že užívanie Fuzeonu neznamená vyliečenie HIV-1 infekcie.

Štúdie na zvieratách ukázali, že enfuvirtid môže narušiť niektoré funkcie imunitného systému (pozri časť 5.3). Zvýšený výskyt niektorých bakteriálnych infekcií, najmä zvýšený výskyt pneumónií, bol pozorovaný v klinických skúšaníach u pacientov liečených Fuzeonom; avšak zvýšené riziko bakteriálnych pneumónií v spojitosti s použitím Fuzeonu nebolo potvrdené ďalšími epidemiologickými údajmi.

Pri liečbe enfuvirtidom sa zriedkavo vyskytli reakcie z precitlivenosti a v zriedkavých prípadoch sa opakovali, keď sa liek znova začal podávať. Vyskytli sa vyrážka, horúčka, nauzea a vracanie, triaška, stuhnutosť, nízky tlak krvi a zvýšené sérové hladiny pečeňových transamináz, a to v rôznych kombináciách a možné sú aj primárne imunokomplexové reakcie, ťažkosti s dýchaním a glomerulonefritída. Pacienti, u ktorých sa objavia znaky/príznaky systémovej precitlivenosti, majú ukončiť liečbu enfuvirtidom a majú okamžite vyhľadať lekárske vyšetrenie. Ak došlo k systémovým prejavom reakcií z precitlivenosti, u ktorých sa predpokladalo, že súvisia s enfuvirtidom, enfuvirtid sa nemá znovu zaradiť do liečby. Nie sú známe rizikové faktory, na základe ktorých by sa dal predvídať výskyt alebo závažnosť precitlivenosti na enfuvirtid.

Poruchy funkcie pečene: Bezpečnosť a účinnosť enfuvirtidu neboli osobitne skúmané u pacientov so závažnými ochoreniami pečene. Pacienti s chronickou hepatítidou B a C, a liečení antiretrovírusovou liečbou, majú zvýšené riziko závažných a potenciálne fatálnych nežiaducich účinkov postihujúcich pečeň. Len málo pacientov, ktorí sa zúčastnili III. fázy klinických skúšok, bolo súčasne infikovaných hepatítidou B/C. U týchto pacientov pridanie Fuzeonu nezvýšilo výskyt nežiaducich účinkov postihujúcich pečeň. V prípade súčasnej antivírusovej liečby hepatitídy B alebo C si pozrite tiež písomné informácie pre používateľov týchto liekov.

Podávanie Fuzeonu jedincami, ktorí nie sú infikovaní HIV-1, môže vyvolať tvorbu protilátok proti enfuvirtidu, ktoré skrížene reagujú s gp41 HIV. Toto môže viesť pri anti-HIV ELISA teste k falošnej pozitívite testovania HIV infekcie.

Nie je žiadna skúsenosť u pacientov so zníženou funkciou pečene. Obmedzené údaje sú u pacientov s miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek a u pacientov, ktorí sú na dialýze. U týchto skupín pacientov sa má používať Fuzeon s opatnosťou (pozri časti 4.2 a 5.2).

Syndróm imunitnej reaktívácie: U HIV-infikovaných pacientov s ťažkou imunodeficienciou môže na začiatku kombinovanej antiretrovírusovej terapie (CART) vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne patogény a môže spôsobiť klinicky závažné stavy alebo zhoršenie symptómov. Takéto reakcie sa typicky pozorovali počas prvých niekoľkých týždňov alebo mesiacov od začatia CART. Jedná sa napríklad o cytomegalovírusovú retinitídu, generalizované a/alebo fokálne mykobakteriálne infekcie a pneumóniu spôsobenú *Pneumocystis carinii*. Akékoľvek symptómy zápalu sa majú zhodnotiť a v prípade potreby sa musí začať liečba.

Boli tiež zaznamenané aj poruchy imunitného systému (ako je Gravesova choroba a autoimunitná hepatitída) objavujúce sa v dôsledku imunitnej reaktívácie; avšak zaznamenaný čas do ich nástupu je rôznorodejší a tieto udalosti sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby.

Osteonekróza: Aj keď sa etiológia považuje za mnohofaktorovú (vrátane používania kortikosteroidov, konzumácie alkoholu, ťažkej imunosupresie, vyššieho indexu telesnej hmotnosti), boli hlásené prípady osteonekrózy, najmä u pacientov s pokročilým HIV ochorením a/alebo dlhodobou expozíciou CART. Pacientom sa má odporučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak budú mať bolesť kĺbov, stuhnutosť kĺbov alebo ťažkosti s pohybom.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

Nepredpokladajú sa žiadne významné farmakokinetické interakcie medzi enfuvirtidom a súčasne podávanými liekmi, ktoré sú metabolizované enzýmami CYP450.

Vplyv enfuvirtidu na metabolizmus súčasne podávaných liekov: V *in vivo* štúdií, sledujúcej metabolizmus u ľudí, enfuvirtid pri odporúčanom dávkovaní 90 mg dvakrát denne, neinhiboval metabolizmus substrátov metabolizovaných CYP3A4 (dapson), CYP2D6 (debrizochín), CYP1A2 (kofeín), CYP2C19 (mefenytóin) a CYP2E1 (chlórzoazon).

Vplyv súbežne podávaných liekov na metabolizmus enfuvirtidu: V inej štúdií zaoberajúcej sa farmakokinetikou, súbežné podávanie ritonaviru (silný inhibítor CYP3A4) alebo sachinaviru v kombinácii s booster dávkou ritonaviru alebo rifampicínu (silný induktor CYP3A4) nevedlo ku klinicky významným zmenám farmakokinetiky enfuvirtidu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné a dobre kontrolované klinické údaje o gravidných ženách. Štúdie na zvieratách nepreukázali škodlivé účinky na fetálny vývoj. Enfuvirtid sa má počas gravidity podávať len vtedy, keď potenciálny prínos liečby preváži potenciálne riziko pre plod.

Laktácia

Nie je známe, či sa enfuvirtid vylučuje do materského mlieka. Odporúča sa, aby ženy žijúce s HIV svoje deti nedojčili, aby sa zabránilo prenosu HIV a možným nežiaducim účinkom u dojčených detí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Neexistujú žiadne dôkazy o tom, že by enfuvirtid ovplyvňoval schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje, potrebné je však vziať do úvahy profil nežiaducich účinkov enfuvirtidu (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

a. Súhrn bezpečnostného profilu

Údaje o bezpečnosti pochádzajú hlavne zo súhrnných údajov počas 48 týždňov štúdií TORO 1 a TORO 2 (pozri časť 5.1). Výsledky bezpečnosti sú vyjadrené ako počet pacientov s nežiaducou reakciou počas 100 pacientorokov expozície (s výnimkou reakcií v mieste podania).

Najčastejšie hlásené udalosti boli reakcie v mieste podania injekcie, hnačka a nevoľnosť. Pridanie Fuzeonu k základnej antiretrovirusovej liečbe vo všeobecnosti nezvýšilo výskyt alebo závažnosť väčšiny nežiaducich reakcií.

b. Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 2 sú uvedené udalosti, ktoré sa vyskytli častejšie u pacientov liečených Fuzeonom v kombinácii s ostatnými antiretrovirotikami v porovnaní s pacientmi liečenými ostatnými antiretrovirotikami bez Fuzeonu, ktorých výskyt sa zvýšil v súvislosti liečbou najmenej u 2 pacientov s udalosťou za 100 patientských rokov. Štatisticky významné sa ukázalo zvýšenie výskytu pneumónie a lymfadenopatie. Väčšina nežiaducich reakcií bolo miernej alebo strednej intenzity. Nežiaduce reakcie sú vymenované podľa tried orgánových systémov MedDRA a kategórií frekvencie. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie pripisované liečbe Fuzeonom zo štúdií TORO 1 a TORO 2

Trieda orgánových systémov Frekvencia	Nežiaduca reakcia
<i>Infekcie a nákazy</i> Časté	Sinusitída, kožný papilóm, chrípka, pneumónia, infekcia ucha.
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i> Časté	Lymfadenopatia
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i> Časté	Znížená chuť do jedla, nechutenstvo, hypertriglyceridémia, zvýšenie triglyceridov v krvi, diabetes mellitus.
<i>Psychické poruchy</i> Časté	Úzkosť, nočné mory, iritabilita
<i>Poruchy nervového systému</i> Veľmi časté Časté	Periférna neuropatia Hypoestézia, porucha pozornosti, tremor
<i>Poruchy oka</i> Časté	Konjunktivitída
<i>Poruchy ucha a vnútorného ucha</i> Časté	Vertigo
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i> Časté	Upchatý nos
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i> Časté	Pankreatitída, gastroezofageálna refluxná choroba
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i> Časté:	Suchá koža, seboroický ekzém, erytém, akné
<i>Poruchy kostrového svalstva, spojivových tkanív a kostí</i> Časté:	Myalgia
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i> Časté	Obličkové kamene., hematúria
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i> Veľmi časté Časté	Úbytok hmotnosti Chrípka ako ochorenie, asténia

c. Popis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie v mieste podania injekcie

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli lokálne reakcie v mieste podania injekcie (ISRs) a vyskytli sa u 98% pacientov (tabuľka 2). Väčšinou sa ISRs objavili v priebehu prvého týždňa podávania Fuzeonu a boli spojené s miernou až stredne silnou bolesťou alebo nepríjemnými pocitmi v mieste podania injekcie, ktoré neovplyvnili bežné činnosti pacientov. Intenzita bolesti a nepríjemné pocity sa nezvyšovali s pokračovaním liečby. Prejavy a príznaky trvali zvyčajne menej než 7 dní. Infekcie v mieste podania injekcie (vrátane abscesov a celulitídy) sa vyskytli u 1,5 % pacientov.

Tabuľka 3: Súhrn jednotlivých príznakov /symptómov charakteristických pre lokálne reakcie v mieste podania zo štúdií TORO 1 a TORO 2 (% pacientov)

	n = 663		
Ukončenie liečby pre ISRs	4%		
Udalosť	Fuzeon + ostatné antiretrovirotiká ^a	% výskytu reakcií 3. stupňa	% výskytu reakcií 4. stupňa
Bolesť / nepríjemný pocit	96,1%	11,0% ^b	0% ^b
Erytém	90,8%	23,8% ^c	10,5% ^c
Indurácia	90,2%	43,5% ^d	19,4% ^d
Noduly a cysty	80,4%	29,1% ^e	0,2% ^e
Pruritus	65,2%	3,9% ^f	nie je definovaný
Ekchymóza	51,9%	8,7% ^g	4,7% ^g

^aAkýkoľvek stupeň závažnosti

^bStupeň 3 = silná bolesť vyžadujúca analgetiká (alebo opiátové analgetiká ≤ 72 hodín) a/alebo obmedzujúca bežné aktivity; stupeň 4 = silná bolesť vyžadujúca hospitalizáciu alebo predĺženie hospitalizácie, vedúca k úmrtiu alebo trvalej alebo závažnej pracovnej nespôsobilosti alebo ohrozujúca život alebo medicínsky významná.

^cStupeň 3 = ≥ 50 mm avšak < 85 mm v priemere; stupeň 4 = ≥ 85 mm v priemere.

^dStupeň 3 = ≥ 25 mm avšak < 50 mm v priemere; stupeň 4 = ≥ 50 mm v priemere.

^eStupeň 3 = ≥ 3 cm; stupeň 4 = ak je drenáž.

^fStupeň 3 = refraktérne na lokálnu liečbu alebo vyžadujúce perorálnu alebo parenterálnu liečbu; stupeň 4 = nie je stanovený.

^gStupeň 3 = > 3 cm ale ≤ 5 cm; stupeň 4 = > 5 cm.

Okrem toho sa vyskytol malý počet hypersenzitívnych reakcií na enfuvirtid a v niektorých prípadoch sa pozoroval opätovný výskyt pri opakovanej liečbe (pozri časť 4.4).

Ďalšie nežiaduce reakcie

U HIV-infikovaných pacientov s ťažkou imunodeficienciou môže v čase začatia kombinovanej antiretrovirusovej terapie (CART) vzniknúť zápalová reakcia na asymptomatické alebo reziduálne oportúnne infekcie. Boli tiež zaznamenané aj poruchy imunitného systému (ako je Gravesova choroba a autoimunitná hepatitída); avšak zaznamenaný čas do ich nástupu je rôznorodejší a tieto udalosti sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby (pozri časť 4.4).

Boli hlásené prípady osteonekrózy, najmä u pacientov so všeobecne uznávanými rizikovými faktormi, pokročilým HIV ochorením alebo dlhodobou expozíciou kombinovanej CART. Frekvencia osteonekrózy nie je známa (pozri časť 4.4).

Enfuvirtid ako peptid môže spôsobiť amyloidózu kože v mieste vpichu injekcie.

Laboratórne odchýlky

U väčšiny pacientov nedošlo počas štúdie ku nijakej zmene stupňa toxicity žiadneho z laboratórných parametrov, okrem zmien uvedených v tabuľke 4. Počas 48. týždňa sa častejšie vyskytla eozinofília [viac ako horná hranica normy > 0,7 x 10⁹/l] u skupiny pacientov liečenej Fuzeonom (12,4 pacientov s eozinofíliou na 100 patientskych rokov) v porovnaní s pacientmi liečenými iba ostatnými antiretrovirotikami (5,6 pacientov na 100 pacientorokov). Ak sa použije pre eozinofíliu vyšší limit (> 1,4 x 10⁹/l), je počet pacientov s eozinofíliou v oboch skupinách rovnaký (1,8 pacientov s udalosťou na 100 pacientorokov).

Tabuľka 4: Laboratórne odchýlky 3. a 4. stupňa, ktoré súvisia s liečbou u pacientov liečených Fuzeonom v kombinácii s ďalšími antiretrovirotikami a u skupiny pacientov liečených iba ostatnými antiretrovirotikami, hlásené u viac než 2 pacientov s udalosťou na 100 pacientorokov

Laboratórne parametre	Fuzeon + ostatné antiretrovirotiká na 100 pacientorokov	Ostatné antiretrovirotiká na 100 pacientorokov
n (celkový počet liečených pacientov za rok)	663 (557,0)	334 (162,1)
ALAT		
St. 3 (> 5-10 x horná hranica normy)	4,8	4,6
St. 4 (> 10 x horná hranica normy)	1,4	1,2
Hemoglobín		
St. 3 (6,5 – 7,9 g/dl)	2,0	1,9
St. 4 (< 6,5 g/dl)	0,7	1,2
Kreatinín fosfokináza		
St. 3 (> 5-10 x horná hranica normy)	8,3	8,0
St. 4 (> 10 x horná hranica normy)	3,1	8,6

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania. Najvyššia jednorazová dávka podaná v rámci klinickej štúdie 12 pacientom bola 180 mg subkutánne. U týchto pacientov sa nevyskytli žiadne iné nežiaduce reakcie, ako tie ktoré sa pozorovali pri odporúčanom dávkovaní. V štúdiu „Early Access Program“ sa jednému pacientovi podala jednorazová dávka 180 mg Fuzeonu a nevyskytol sa u neho žiadna nežiaduca reakcia.

Nie je žiadne špecifické antidotum pre prípad predávkovania enfuvirtidom. Liečba pri predávkovaní má pozostávať zo všeobecných podporných opatrení.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné antivirotiká, ATC kód: J05AX07

Mechanizmus účinku: Enfuvirtid patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory fúzie. Je inhibítorom premeny štrukturálneho usporiadania gp41 HIV-1 Pôsobí prostredníctvom špecifickej väzby na tento vírusový proteín extracelulárne, čím blokuje fúziu medzi bunkovou membránou vírusu a membránou cieľových buniek, a tým zabraňuje preniknúť vírusovej RNA do cieľovej bunky.

Protivírusový účinok *in vitro*: Citlivosť na enfuvirtid u 612 rekombinantných kmeňov HIV obsahujúcich gény env, získaných z HIV RNA vzoriek od pacientov na začiatku štúdií III. fázy,

dosiahla vo vstupných skúškach rekombinantného fenotypu HIV geometrický priemer EC₅₀ 0,259 µg/ml (geometrický priemer + 2SD = 1,96 µg/ml). Enfuvirtid tiež inhiboval bunkovú fúziu sprostredkovanú vírusovým obalom HIV - 1. Štúdie sledujúce účinok enfuvirtidu v kombinácii s ostatnými antiretrovirotikami ukázal aditívny až synergický protívírusový účinok, pričom sa nepreukázal žiadny antagonizmus. Vzťah medzi citlivosťou HIV-1 na enfuvirtid *in vitro* a inhibíciou replikácie HIV-1 u ľudí nebol dokázaný.

Rezistencia na antiretrovirotiká: Neúplné potlačenie vírusovej replikácie môže viesť k liekovej rezistencii na jednu alebo viac súčastí liečebného režimu.

Rezistencia na enfuvirtid *in vitro*: HIV-1 izoláty so zníženou citlivosťou na enfuvirtid boli vyselektované v štúdiách *in vitro*. Tieto izoláty sa vyznačovali substitúciou aminokyselín na pozíciách 36 – 38 vonkajšej domény gp41. Tieto substitúcie sa dávali do vzťahu s rôznymi úrovňami zníženia citlivosti HIV mutantov na enfuvirtid.

Rezistencia na enfuvirtid *in vivo*: Ukázalo sa, že v III. fáze klinických štúdií rekombinanty HIV obsahujúce gény env zo vzoriek HIV RNA, odobratých od 187 pacientov do 24. týždňa štúdie mali > 4-násobný pokles citlivosti na enfuvirtid v porovnaní so vzorkami odobratými pred liečbou. U 185 (98,9%) z nich sa zistila substitúcia v génoch env v oblasti 36 - 45 glykoproteínu gp41. Pozorovali sa substitúcie v pozíciách aminokyselín 38, 43, 36, 40, 42 a 45 – poradie je uvedené podľa klesajúcej frekvencie výskytu. Jednotlivé špecifické substitúcie na týchto oblastiach proteínu gp41 mali za následok zníženie citlivosti rekombinantných kmeňov voči enfuvirtidu v porovnaní s východiskovými hodnotami pred začiatkom liečby. Geometrický priemer zmien citlivosti sa pohyboval od 15,2-násobne nižšej citlivosti pre V38M až do 41,6-násobne nižšej citlivosti pre V38A. Nebol dostatok príkladov mnohopočetných substitúcií na to, aby sa dali určiť stále vzory substitúcií alebo ich vplyv na citlivosť vírusu na enfuvirtid. Vzťah medzi týmito substitúciami a účinnosťou enfuvirtidu *in vivo* nebol stanovený. Pokles citlivosti vírusu koreloval so stupňom rezistencie na ostatné antiretrovirotiká pred začiatkom liečby (pozri tabuľku 6).

Skrížená rezistencia: Vďaka novému zacieleniu účinku je enfuvirtid *in vitro* rovnako účinný voči štandardným laboratórnym a klinickým izolátom a tým, ktoré sú rezistentné na 1, 2 alebo dokonca na 3 skupiny ostatných antiretrovirotik (nukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy, nenukleozidové inhibítory reverznej transkriptázy a inhibítory proteázy). A naopak, neočakáva sa, že mutanty so substitúciou aminokyselín na pozíciách 36 - 45 proteínu gp41, ktoré sú rezistentné na enfuvirtid, budú mať skríženú rezistenciu na iné antiretrovirovové lieky.

Klinické farmakodynamické údaje

Štúdie u pacientov užívajúcich iné antiretrovirovové lieky: Klinická účinnosť Fuzeonu (v kombinácii s inými antiretrovirovovými liekmi) na plazmatické hladiny HIV RNA a počty CD4 sa skúmala v dvoch randomizovaných, multicentrických, kontrolovaných štúdiách (TORO 1 a TORO 2), v ktorých sa podával Fuzeon počas 48 týždňov. Populácia zahŕňala 995 pacientov, ktorí mali podstúpiť liečbu. Demografia pacientov zahŕňa priemernú východiskovú hladinu HIV-1 RNA 5,2 log₁₀ kópií/ml a 5,1 log₁₀ kópií/ml a priemerný východiskový počet buniek CD4 88 buniek/mm³ pre Fuzeon + ostatné antiretrovirotiká a 97 buniek/mm³ pre pacientov liečených ostatnými antiretrovirotikami bez Fuzeonu. Predchádzajúca liečba pacientov bola v priemere 12 antiretrovirovových liekov v priemere počas 7 rokov. Všetci pacienti boli liečení 3 až 5 antiretrovirovovými liekmi vybranými na základe predchádzajúcej liečby pacienta a podľa stanovenia genotypovej a fenotypovej rezistencie voči vírusu.

Pomer pacientov, ktorí v 48. týždni dosiahli počet vírusových kópií < 400 kópií/ml, bol 30,4% pacientov s Fuzeonom v kombinácii s ďalšími antiretrovirotikami v porovnaní s 12% pacientov liečených iba ostatnými antiretrovirotikami (ARV) bez Fuzeonu. Priemerné zvýšenie počtu buniek CD4 bolo vyššie u pacientov s režimom Fuzeon + ďalšie antiretrovirotiká v porovnaní s pacientami, ktorí dostávali len ostatné antiretrovirotiká (pozri tabuľku 5).

Tabuľka 5: Výsledky randomizovanej liečby v 48. týždni (súhrn zo štúdií TORO 1 a TORO 2, ITT)

Výsledky	Fuzeon + ostatné ARV 90 mg dvakrát denne (N = 661)	Ostatné ARV (N = 334)	Rozdiel medzi ramenami	95% Konfidenčný interval	Hodnota p
HIV-1 RNA Log zmeny v porovnaní s východiskovou hodnotou (log ₁₀ kópií/ml)*	-1,48	-0,63	LSM -0,85	-1,073; -0,628	<,0001
Počet CD4+ buniek Zmena v porovnaní s východiskovou hodnotou (bunky/mm ³)#	+91	+45	LSM 46,4	25,1; 67,8	<,0001
Pokles HIV RNA ≥ 1 log pod východiskovú hodnotu**	247 (37,4%)	57 (17,1%)	Pomer pravdepodobnosti výskytu 3,02	2,16; 4,20	<,0001
HIV RNA < 400 kópií/ml**	201 (30,4%)	40 (12,0%)	Pomer pravdepodobnosti výskytu 3,45	2,36; 5,06	<,0001
HIV RNA < 50 kópií/ml**	121 (18,3%)	26 (7,8%)	Pomer pravdepodobnosti výskytu 2,77	1,76; 4,37	<,0001
Ukončenie z dôvodu nežiaducich reakcií/pridružených ochorení/laboratórnych nálezov†	9%	11%			
Ukončenie z dôvodu reakcie v mieste podania†	4%	N/A			
Ukončenie v dôsledku iného dôvodu‡§	13%	25%			

* Na základe výsledkov zo súhrnných údajov z TORO 1 a TORO 2 štúdií v 48. týždni u populácii pacientov, ktorí mali podstúpiť liečbu (ITT) a neboli ďalej sledovaní, prerušili liečbu alebo u nich bol zistený nedostatok vírusu, čo znamenalo poslednú prehliadku (LOCF).

Použitá posledná hodnota

** M-H test: Prerušenie liečby alebo nedostatok vírusu považované za chybu

† Percentuálny pomer u populácie liečenej Fuzeonom + ďalšie antiretrovirotiká (N = 663) a ďalšími antiretrovirotikami (N = 334). Menovateľ pre stálych pacientov, ktorí neprešli z jednej skupiny do druhej: N=112

φ Podľa úsudku skúšajúceho.

§ Zahŕňa prerušenie liečby z dôvodu vynechania následnej kontroly odmietnutia liečby a iné dôvody

Liečba Fuzeonom a ostatnými antiretrovirotikami bola spojená s vyšším pomerom pacientov, ktorí dosiahli < 400 kópií/ml (alebo < 50 kópií/ml) vo všetkých podskupinách na základe východiskového počtu CD4 buniek, východiskovej hodnoty HIV-1 RNA, počtu antiretrovírusových liekov (ARV) v predchádzajúcej dobe alebo počtu účinných ARV, ktoré boli súčasťou režimu liečby ostatnými antiretrovirotikami bez Fuzeonu. Väčšia bola pravdepodobnosť, že jedinci s východiskovým počtom CD4 buniek > 100 buniek/mm³, východiskovou hodnotou HIV-1 RNA < 5,0 log₁₀ kópií/ml, ≤ 10 pred

liečbou ARV a / alebo inými účinnými ARV v režime liečby ostatnými antiretrovirotikami dosiahnu hodnotu HIV-1 RNA < 400 kópií/ml (alebo < 50 kópií/ml) (pozri tabuľku 6).

Tabuľka 6: Pacienti, ktorí v 48. týždni dosiahli < 400 kópií/ml a < 50 kópií/ml, podľa podskupín (súhrnné údaje z TORO 1 a TORO 2, ITT)

Podskupiny	HIV-1 RNA < 400 kópií/ml		HIV-1 RNA < 50 kópií/ml	
	Fuzeon + ostatné ARV 90 mg 2-krát denne (N = 661)	Ostatné ARV (N = 334)	Fuzeon + ostatné ARV 90 mg 2-krát denne (N = 661)	Ostatné ARCV (N = 334)
BL HIV-1 RNA < 5,0 log ₁₀ ¹ kópií/ml	118/269 (43,9%)	26/144 (18,1%)	77/269 (28,6%)	18/144 (12,5%)
BL HIV-1 RNA ≥ 5,0 log ₁₀ ¹ kópií/ml	83/392 (21,2%)	14/190 (7,4%)	44/392 (11,2%)	8/190 (4,2%)
Celkový počet predchádzajúcich ARV ≤ 10 ¹	100/215 (46,5%)	29/120 (24,2%)	64/215 (29,8%)	19/120 (15,8%)
Celkový počet predchádzajúcich ARV > 10 ¹	101/446 (22,6%)	11/214 (5,1%)	57/446 (12,8%)	7/214 (3,3%)
0 podávaných účinných ARV ^{1,2}	9/112 (8,0%)	0/53 (0%)	4/112 (3,5%)	0/53 (0%)
1 podávané účinné ARV ^{1,2}	56/194 (28,9%)	7/95 (7,4%)	34/194 (17,5%)	3/95 (3,2%)
≥ 2 podávané účinné ARV ^{1,2}	130/344 (37,8%)	32/183 (17,5%)	77/334 (22,4%)	22/183 (12,0%)

¹ Prerušenie liečby alebo virologické poruchy, považované za zlyhanie

² Na základe GSS skóre.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti enfuvirtidu sa skúmali u dospelých a pediatrických pacientov infikovaných HIV-1.

Absorpcia: Absolútna biologická dostupnosť po subkutánnom podaní 90 mg enfuvirtidu do brucha bola 84,3 ± 15,5%. Priemerná hodnota (± SD) C_{max} bola 4,59 ± 1,5 µg/ml, AUC bola 55,8 ± 12,1 µg*¹hod/ml. Subkutánná absorpcia enfuvirtidu je priamo závislá od podanej dávky v rozsahu 45 až 180 mg. Absorpcia dávky 90 mg pri podaní do brucha, stehna alebo ramena je porovnateľná. V štyroch rôznych štúdiách (N = 9 až 12) sa priemerná bazálna plazmatická koncentrácia rovnovážneho stavu pohybovala v rozsahu 2,6 až 3,4 µg/ml.

Distribúcia: Distribučný objem v rovnovážnom stave po intravenóznom podaní dávky 90 mg enfuvirtidu bol 5,5 ± 1,1 l. 92% enfuvirtidu sa u pacientov infikovaných HIV pri koncentráciách 2 až 10 µg/ml viaže na plazmatické bielkoviny. Z najväčšej časti sa viaže na albumín, z menšej časti na kyslý α-1 glykoproteín. V štúdiách *in vitro* enfuvirtid nebol vytlačovaný inými liekmi z ich väzobných miest, a ani enfuvirtid nevytláčoval iné lieky z ich väzobných miest. U HIV pacientov boli popísané hladiny enfuvirtidu v cerebrospinálnej tekutine ako zanedbateľné.

Biotrasformácia: Keďže enfuvirtid je peptid, očakáva sa, že sa bude katabolizovať na jednotlivé aminokyseliny s následnou recykláciou aminokyselín v tele. Štúdie *in vitro* s ľudskými mikrozómami a štúdie *in vivo* ukazujú, že enfuvirtid nie je inhibítorom enzýmov CYP450. V štúdiách *in vitro* s ľudskými mikrozómami a hepatocytmi, hydrolýza C-koncovej aminokyseliny fenylalanínu viedla k tvorbe deaminovaného metabolitu, ktorého tvorba nie je závislá na NADPH. Tento metabolit sa dá zistiť v ľudskej plazme po podaní enfuvirtidu, jeho množstvo vyjadrené AUC sa pohybuje medzi hodnotami 2,4 až 15% AUC samotného enfuvirtidu.

Eliminácia: Klírens enfuvirtidu po intravenóznom podaní 90 mg bol $1,4 \pm 0,28$ l/hod a počas eliminácie bol $3,2 \pm 0,42$ hod. Po subkutánnom podaní 90 mg enfuvirtidu bol počas vylučovania enfuvirtidu $3,8 \pm 0,6$ hod. Štúdie hmotnostnej bilancie na určenie cesty eliminácie enfuvirtidu sa u ľudí neuskutočnili.

Porucha funkcie pečene: Farmakokinetika enfuvirtidu sa u pacientov s poškodením funkcie pečene neskúmala.

Porucha funkcie obličiek: Analýza údajov plazmatických koncentrácií pacientov v klinických štúdiách ukázala, že klírens enfuvirtidu nie je klinicky významne ovplyvnený u pacientov s ľahkou až miernou poruchou funkcie obličiek. V štúdiu, v ktorej sa sledovala porucha funkcie obličiek, bolo AUC zvýšené v priemere o 43-62 % u pacientov so závažným ochorením obličiek alebo u pacientov v konečnom štádiu ochorenia v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek. Hemodialýza signifikantne nemenila klírens enfuvirtidu. Menej ako 13 % dávky sa odstránilo dialýzou. U pacientov s poškodením funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky.

Staršie osoby: Farmakokinetika enfuvirtidu sa formálne u pacientov starších ako 65 rokov nesledovala.

Pohlavie a hmotnosť: Analýza plazmatických koncentrácií pacientov z klinických štúdií ukazuje, že klírens enfuvirtidu je o 20% nižší u žien než u mužov, a to bez ohľadu na hmotnosť. Klírens sa zvyšuje so zvyšujúcou sa telesnou hmotnosťou bez ohľadu na pohlavie (klírens je o 20% vyšší u osoby s hmotnosťou 100 kg a o 20% nižší u osoby s hmotnosťou 40 kg v porovnaní s osobou s hmotnosťou 70 kg). Tieto zmeny však nie sú klinicky významné, a preto nie je potrebná úprava dávkovania.

Rasa: Analýza plazmatických koncentrácií pacientov z klinických štúdií ukázala, že klírens enfuvirtidu sa nelíšil u afro-američanov v porovnaní s kaukazmi. Iné farmakokinetické štúdie nasvedčujú, že nie sú rozdiely medzi aziatmi a kaukazmi, ak sa dávka prispôbila telesnej hmotnosti.

Pediatrická populácia: Farmakokinetika enfuvirtidu sa sledovala u 37 pediatrických pacientov. Dávka 2 mg/kg dvakrát denne (maximum 90 mg dvakrát denne) viedla k plazmatickým koncentráciám enfuvirtidu, ktoré boli podobné ako hladiny u dospelých pacientov, ktorí dostávali 90 mg dvakrát denne. U 25 pediatrických pacientov vo veku od 5 do 16 rokov, ktorí dostávali 2 mg/kg dvakrát denne do ramena, prednej časti stehna alebo do brucha, boli priemerné AUC v rovnovážnom stave $54,3 \pm 23,5$ $\mu\text{g}^*\text{hod}/\text{ml}$, C_{max} bola $6,14 \pm 2,48$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ a C_{min} bola $2,93 \pm 1,55$ $\mu\text{g}/\text{ml}$.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a vplyvu na embryonálny vývoj neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Dlhodobé štúdie karcinogenity na zvieratách neboli uskutočnené.

Štúdie na morčatách ukázali, že enfuvirtid môže spôsobiť oneskorenú kožnú precitlivosť. Pri sledovaní odolnosti na infekciu chrípkou na potkanoch sa pozorovalo zhoršenie tvorby IFN- γ . Odolnosť na infekciu chrípkou a streptokokmi u potkanov bola len mierne porušená. Klinický význam týchto zistení nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok

Uhličitan sodný

Manitol

Hydroxid sodný

Kyselina chlorovodíková

Rozpúšťadlo

Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Prášok

4 roky

Rozpúšťadlo

4 roky

Čas použiteľnosti po rekonštitúcii

Po rekonštitúcii: Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2°C – 8°C).

Ak sa liek chráni pred svetlom, je chemická a fyzikálna stabilita 48 hodín pri teplote 5°C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a spôsob skladovania pred použitím je zodpovedný používateľ. Ak sa rekonštitúcia neuskutočnila v kontrolovaných a zaručene aseptických podmienkach, čas skladovania za normálnych podmienok pri 2°C až 8°C nemá byť dlhší než 24 hodín.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Prášok

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri v časti 6.3.

Rozpúšťadlo

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Prášok

Injekčná liekovka: 3 ml injekčná liekovka, bezfarebné sklo typu 1

Zátka: zátka, guma (neobsahujúca latex)

Tesnenie: hliníkové tesnenie s vyklápacím viečkom

Rozpúšťadlo

Injekčná liekovka: 2 ml injekčná liekovka, bezfarebné sklo, typ 1
Zátka: gumová zátka (neobsahujúca latex)
Tesnenie: hliníkové tesnenie s vyklápacím viečkom

Veľkosť balenia

60 injekčných liekoviek s práškom na injekčný roztok
60 injekčných liekoviek s rozpúšťadlom
60 3 ml injekčných striekačiek
60 1 ml injekčných striekačiek
180 tampónov napustených alkoholom

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a rekonštitúciu

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s miestnymi požiadavkami.

Pred prvým použitím Fuzeonu sa musia pacienti poučiť o používaní a podávaní zdravotníckym pracovníkom.

Fuzeon sa musí rekonštituovať len s 1,1 ml vody na injekciu. Pacientov treba poučiť, že najskôr majú pridať vodu na injekciu a potom jemne poklepávať špičkou prsta na injekčnú liekovku, kým sa prášok nezačne rozpúšťať. **Nikdy nesmú injekčnú liekovku trepať alebo ju otáčať zhora nadol, aby obsah premiešali – toto môže spôsobiť nadmerné spenenie.** Keď sa prášok začne rozpúšťať, môže sa odložiť injekčná liekovka nabok, aby sa prášok mohol úplne rozpustiť. Úplné rozpustenie prášku v roztoku môže trvať aj 45 minút. Pacient môže po pridaní vody na injekciu injekčnú liekovku jemne otáčať medzi rukami, a to až dotedy, kým sa prášok úplne nerozpustí. Tento spôsob môže skrátiť čas potrebný na kompletne rozpustenie. Predtým, ako sa roztok natiahne pre použitie, pacient má prezrieť injekčnú liekovku a uistiť sa, či je obsah úplne vo forme roztoku, overiť si, či je roztok číry a bez bublín alebo čiastočiek. Ak roztok obsahuje nejaké častice, injekčná liekovka sa nesmie použiť a musí sa zlikvidovať alebo vrátiť do lekárne.

Injekčné liekovky s rozpúšťadlom obsahujú 2 ml vody na injekciu, z ktorého sa musí odobrať 1,1 ml na rekonštitúciu prášku. Pacienti sa majú poučiť ako zlikvidovať zvyšný objem v injekčnej liekovke.

Fuzeon neobsahuje žiadne konzervačné látky. Rekonštituovaný roztok sa má okamžite použiť. Ak sa nemôže použiť rekonštituovaný roztok okamžite, má sa uskladniť v chladničke až do použitia, pričom sa musí použiť v priebehu 24 hodín. Schladený rekonštituovaný roztok sa má pred použitím ohriať na izbovú teplotu.

1 ml rekonštituovaného roztoku sa má podať subkutánnou injekciou do ramena, brucha alebo prednej strany stehna. Injekcia sa má podať na iné miesto než bola podaná predchádzajúca injekcia, a to na miesto, na ktorom nie je prítomná žiadna reakcia. Injekčná liekovka je určená len na jednorazové použitie; nepoužitá časť sa musí znehodnotiť.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/252/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. máj 2003

Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. máj 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Meno a adresa výrobcu zodpovedného za prepustenie šarže

Roche Pharma AG, Emil-Barrell-Str. 1, D-79639 Grenzach-Wyhlen, Nemecko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods. 7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL

1. NÁZOV LIEKU

Fuzeon 90 mg/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
Enfuvirtid

2. LIEČIVO

Každá injekčná liekovka obsahuje 108 mg enfuvirtidu.
1 ml pripraveného roztoku obsahuje 90 mg enfuvirtidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Každá injekčná liekovka s práškom tiež obsahuje bezvodý uhličitan sodný, manitol, hydroxid sodný a kyselinu chlorovodíkovú.
Každá injekčná liekovka s rozpúšťadlom obsahuje 2 ml vody na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Obsah balenia:

60 injekčných liekoviek s práškom na injekčný roztok

60 injekčných liekoviek s rozpúšťadlom

60 3 ml striekačiek

60 1 ml striekačiek

180 tampónov napustených alkoholom

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na podkožné použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom
Po rozpustení uchovávajte v chladničke

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zvyšná voda na injekciu v injekčnej liekovke s rozpúšťadlom po odobratí 1,1 ml potrebného na rozpustenie sa má zlikvidovať

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/252/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

BEZPROSTREDNÝ VONKAJŠÍ OBAL PRE INJEKČNÉ LIEKOVKY FUZEONU

1. NÁZOV LIEKU

Fuzeon 90 mg/ml prášok na injekčný roztok
Enfuvirtid

2. LIEČIVO

Každá injekčná liekovka obsahuje 108 mg enfuvirtidu.
1 ml pripraveného roztoku obsahuje 90 mg enfuvirtidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Každá injekčná liekovka tiež obsahuje bezvodý uhličitan sodný, manitol, hydroxid sodný a kyselinu chlorovodíkovú.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na injekčný roztok
60 injekčných liekoviek s práškom na injekčný roztok

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na podkožné použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom
Po rozpustení uchovávajte v chladničke

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/252/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17 ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18 ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTKU NA INJEKČNEJ LIEKOVKE FUZEONU**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Fuzeon 90 mg/ml prášok na injekčný roztok
Enfuvirtid
Podkožné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

108 mg enfuvirtidu

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

BEZPROSTREDNÝ VONKAJŠÍ OBAL PRE INJEKČNÉ LIEKOVKY VODY NA INJEKCIU

1. NÁZOV LIEKU

Rozpúšťadlo pre Fuzeon
Voda na injekciu

2. LIEČIVO

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Rozpúšťadlo na parenterálne použitie
V balení je 60 injekčných liekoviek s 2 ml vody na injekciu

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Voda na injekciu je určená na rozpustenie lieku Fuzeon 90 mg/ml prášok na injekčný roztok na podkožné použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zvyšná vodu na injekciu v injekčnej liekovke s rozpúšťadlom po odobratí 1,1 ml potrebného na rozpustenie sa má zlikvidovať

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/03/252/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE VODY NA INJEKCIU**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Rozpúšťadlo na roztok
Voda na injekciu
Podkožné použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

2 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Fuzeon 90 mg/ml prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok enfuvirtid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Fuzeon a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Fuzeon
3. Ako používať Fuzeon
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Fuzeon
6. Obsah balenia a ďalšie informácie
7. Návod ako postupovať pri podávaní injekcie Fuzeonu

1. Čo je Fuzeon a na čo sa používa

Čo je Fuzeon

Fuzeon obsahuje liečivo enfuvirtid a patrí k skupine liekov, ktorá sa nazýva “antiretrovirotiká”.

Na čo sa používa Fuzeon

Fuzeon sa používa na liečbu vírusu ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) v kombinácii s ďalšími antiretrovírusovými liekmi u pacientov, ktorí sú infikovaní HIV.

- Lekár vám predpísal Fuzeon, aby sa HIV infekcia dala lepšie zvládnuť.
- Fuzeonom nie je na vyliečenie HIV infekcie.

Ako Fuzeon pôsobí

Vírus HIV napadá bunky v krvi, ktoré sa nazývajú CD4 alebo T-bunky. Vírus sa potrebuje dostať do kontaktu s bunkou a vstúpiť do bunky, aby sa mohol množiť. Fuzeon tomu zabraňuje.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Fuzeon

Nepoužívajte Fuzeon ak

- ste alergický na enfuvirtid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si nie ste ničím istý, pred použitím Fuzeonu si to overte u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Fuzeon, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru ak:

- ste niekedy mali akékoľvek problémy s pľúcami
- ste niekedy mali akékoľvek problémy s obličkami
- ste mali chronickú hepatitídu B alebo C alebo iné ochorenie pečene - je viac pravdepodobné, že počas používania tohto lieku budete mať závažné problémy s pečeňou.

Prejavy predošlých infekcií

U niektorých pacientov s pokročilou HIV infekciou (AIDS) a oportúnnou infekciou v anamnéze sa po krátkom čase od začatia liečby HIV môžu vyskytnúť prejavy a príznaky zápalu z predošlých infekcií. Predpokladá sa, že tieto príznaky sú v dôsledku obnovenia imunitného systému. Toto zlepšenie umožňuje vášmu organizmu prekonať infekcie, ktoré môžu byť prítomné bez akýchkoľvek zjavných príznakov. Pacienti s chronickou hepatitídou B a C a pacienti liečení antiretrovírusovou liečbou majú zvýšené riziko vážnych ochorení pečene. Ak spozorujete akékoľvek príznaky infekcie, prosím informujte o tom okamžite svojho lekára.

Prejavy autoimunitných ochorení

Potom, ako začnete užívať lieky na liečbu infekcie HIV, ktorou trpíte, sa môžu okrem oportúnnych infekcií objaviť poruchy imunitného systému (ochorenie, ktoré sa objavuje, keď imunitný systém napáda zdravé telesné tkanivo). Poruchy imunitného systému sa môžu vyskytnúť mnoho mesiacov po začatí liečby. Ak zaznamenáte akékoľvek príznaky infekcie alebo nejaké ďalšie príznaky ako je svalová slabosť, slabosť začínajúca v rukách a chodidlách, ktorá sa posúva smerom nahor k trupu, palpitácie, tras alebo hyperaktivitu, informujte o tom prosím bezodkladne svojho lekára, aby ste dostali potrebnú liečbu.

Pacienti s chorobami pečene

Pacienti s chronickou hepatitídou typu B alebo C a liečení anti HIV liečbou majú zvýšené riziko vzniku závažných pečenevých problémov. Porozprávajte sa so svojím lekárom, ak ste mali v minulosti ochorenie pečene.

Ochorenie kostí (osteonekróza)

U niektorých pacientov, ktorí sú liečení kombinovanou anti-HIV liečbou, sa môže rozvinúť ochorenie kostí nazývané osteonekróza. To je stav, keď kostné tkanivo odumrie, pretože stratilo prísun krvi (odumretie kostného tkaniva spôsobené prerušením prísunu krvi do kosti).

- Prejavy osteonekrózy sú stuhnutosť kĺbov, pocit bolesti a bolesť (hlavne bedra, kolena a ramena) a ťažkosti pri pohybe. Ak spozorujete niektorý z týchto prejavov, informujte, prosím, svojho lekára.
- Rizikové faktory pre rozvoj tohto ochorenia sú: ako dlho beriete anti-HIV liečbu, či beriete kortikosteroidy, ako veľa konzumujete alkoholu, ako účinne pracuje váš imunitný systém a nadváha.

Iné lieky a Fuzeon

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi. To zahŕňa lieky získané bez lekárskeho predpisu alebo rastlinné lieky. Nepreukázalo sa, že by Fuzeon vzájomne pôsobil s inými anti-HIV liekmi, ani s rifampicínom (antibiotikum).

Fuzeon a jedlo a nápoje

Fuzeon môžete používať spolu s jedlom alebo bez jedla, ale mali by ste dodržiavať inštrukcie, ktoré sú uvedené v písomných informáciách pre používateľa ostatných liekov, ktoré užívate.

Tehotenstvo a dojčenie

- Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom, predtým, ako začnete užívať tento liek. Nepoužívajte Fuzeon, pokiaľ vám to lekár vyslovene nepovedal.
- Dojčenie sa neodporúča u žien žijúcich s HIV, pretože infekcia HIV sa môže materským mliekom preniesť na dieťa. Ak dojčíte alebo uvažujete o dojčení, čo najskôr sa o tom porozprávajte so svojim lekárom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Vplyv Fuzeonu na schopnosť viesť vozidlá a používať nástroje alebo stroje nebol skúmaný. Avšak, ak pri používaní Fuzeonu pociťujete závrat, radšej nejazdite, ani nepoužívajte nástroje alebo stroje.

Fuzeon obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať Fuzeon

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ako si pripraviť a podať Fuzeon

Fuzeon sa musí podať ako injekcia len pod kožu – nazývaná ako “podkožná” injekcia. Pozri časť 7 ako pripraviť Fuzeon a ako si sám podať injekciu.

Koľko Fuzeonu použiť

- Odporúčaná dávka je 90 mg dvakrát denne, pre dospelých a dospelievajúcich (16 rokov a viac).
- Podáva sa ako 1 ml injekcia len pod kožu.
- Fuzeon je najlepšie podávať každý deň v tom istom čase.
- Pokúste sa dávky si rozložiť rovnomerne v časoch, ktoré sú pre vás dobré – napr. prvá hneď ráno a potom v podvečer.

Ďalšie pokyny pre používanie Fuzeonu sú uvedené na konci tejto písomnej informácie pre používateľa (pozri časť 7). Tam nájdete pokyny ako si pripravíte Fuzeon a ako si ho sami injekčne podáte.

Ak použijete viac Fuzeonu, ako máte

Ak použijete viac Fuzeonu ako máte, prosím, kontaktujte svojho lekára alebo ihneď choďte do nemocnice. Balenie lieku si zoberte so sebou.

Ak zabudnete použiť Fuzeon

- Ak zabudnete použiť dávku, podajte si dávku hneď, ako si spomeniete. Avšak, ak do nasledujúcej pravidelnej dávky zostáva menej ako 6 hodín, zabudnutú dávku vynechajte.
- Nikdy nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Fuzeon

- Liek si podávajte dovtedy, pokiaľ vám nepovie lekár, aby ste prestali. Ak si prestanete liek podávať a prerušíte liečbu, môže sa stať, že HIV vírus vo vašej krvi sa stane odolný voči Fuzeonu. Ak budete pravidelne a bez prerušenia používať liečbu, bude to menej pravdepodobné,
- HIV vírusu vo vašej krvi sa môže nakoniec stať odolný voči Fuzeonu. Ak sa tak stane, hladiny vírusu sa môžu začať zvyšovať. To je Vvtedy sa, keď váš lekár môže rozhodnúť, že už nebude pokračovať v liečbe Fuzeonom. Lekár sa o tomto rozhodnutí s vami porozpráva.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Používanie Fuzeonu ukončíte a ihneď navštívte lekára, ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov:

- Alergická reakcia (hypersenzitivita) – prejavy môžu zahŕňať: vyrážku, vysokú teplotu alebo zimnicu, pocit choroby alebo chorobu, potenie a tras.

Tento nežiaduci účinok je zriedkavý (môže postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb). Tieto príznaky rozhodne neznamenajú, že ste alergický na tento liek.

Oznámte lekárovi, ak sa u vás vyskytnú vedľajšie účinky v mieste, kde si podávate injekciu

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb), sú problémy v mieste, kde si podávate injekciu. Budete pravdepodobne mať jednu alebo viac z nasledujúcich miernych až stredne závažných reakcií:

- začervenanie
- opuch
- pocit sverbenia
- modriny
- zhrubnutie kože alebo hrčky
- bolesť, pocit bolesti alebo precitlivenosti

Tieto reakcie sa môžu objaviť počas prvého týždňa liečby a zvyčajne trvajú do 7 dní. Obvykle sa potom nezhoršujú. Ak sa už u vás niekedy tieto reakcie vyskytli, neprestaňte používať Fuzeon, ale porozprávajte sa s lekárom o akýchkoľvek vašich obavách.

Reakcie sa môžu zhoršiť, ak sa injekcie opakovane podávajú na to isté miesto na tele. Môžu sa tiež zhoršiť, keď sa injekcia podá hlbšie, ako by sa mala (napríklad do svalu). Zriedkavo môžete dostať infekciu v mieste, kde bola injekcia podaná. Aby sa znížilo riziko infekcie, je dôležité, aby ste postupovali podľa návodu uvedeného v časti 7.

Fuzeon môže spôsobiť tvorbu bielkoviny zvanej amyloid, pod kožou v mieste vpichu injekcie. Môžete to pociťovať ako uzlík pod kožou. V prípade, ak sa vám to stane, informujte o tom svojho lekára.

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

sú bolesť a znížená citlivosť rúk, chodidiel alebo nôh a strata hmotnosti.

- hnačka
- pocit choroby
- strata hmotnosti
- bolesť a znížená citlivosť rúk, chodidiel alebo nôh

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- pneumónia (zápal pľúc)
- infekcia ucha
- opuchnuté (zväčšené) žľazy (lymfatické uzliny)
- zapálené oči (konjunktivitída)
- chrípka alebo príznaky „podobné chrípke“
- zápal dutín
- upchatie nosa
- nechutenstvo
- pálenie záhy
- zápal pankreasu
- znížená chuť do jedla
- cukrovka
- nočné mory
- pocit závratu
- tras (tremor)
- pocit úzkosti alebo podráždenosti
- neschopnosť koncentrácie
- znížená citlivosť
- akné
- začervenanie pokožky
- ekzém
- suchá koža
- bradavice
- bolesť svalov
- obličkové kamene
- pocit slabosti
- krv v moči
- zmeny v krvných testoch (zvýšené hodnoty tuku v krvi)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, alebo lekárnika, alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Fuzeon

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení štítku injekčnej liekovky Fuzeonu alebo na označení štítku injekčnej liekovky Vody na injekciu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Keď sa už pripraví roztok na injekciu, má sa použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, musí sa uchovávať v chladničke pri teplote (2°C - 8°C) a použiť do 24 hodín.

Nepoužívajte tento liek, keď spozorujete akékoľvek čiastočky v prášku alebo roztoku po pridaní vody na injekciu. Takisto nepoužívajte Vodu na injekciu, ak ste videli v injekčnej liekovke nejaké čiastočky alebo ak je voda skalená.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Fuzeon obsahuje

- Liečivo je enfuvirtid. Každá liekovka obsahuje 108 mg enfuvirtidu. Po rozpustení s rozpúšťadlom vznikne 1 ml nariadeného roztoku, ktorý obsahuje 90 mg enfuvirtidu.
- Ďalšie zložky sú:

Prášok

Bezvodý uhličitan sodný
Manitol
Hydroxid sodný
Kyselina chlorovodíková

Rozpúšťadlo

Voda na injekciu

Pozri časť 2 „Fuzeon obsahuje sodík“.

Ako vyzerá Fuzeon a a obsah balenia

Fuzeon prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok sa dodáva v baleniach, ktoré obsahujú:

60 injekčných liekoviek s Fuzeonom
60 injekčných liekoviek s vodou na injekciu, ktorá sa používa na nariadenie prášku Fuzeon
60 ks 3 ml injekčných striekačiek
60 ks 1 ml injekčných striekačiek
180 tampónov napustených alkoholom.

Toto balenie obsahuje všetko, čo potrebujete k príprave a používaniu Fuzeonu počas 30 dní.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Nemecko

Výrobca zodpovedný za prepustenie šarže

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str.1,
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.

Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

България

Рош България ЕООД

Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

Roche s. r. o.

Tel: +420 - 2 20382111

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S

Tlf: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

Roche Pharma AG

Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ

Tel: + 372 6 177 380

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.

Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.

Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche

Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.

Tel: +39 - 039 2471

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"

Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.

Tel: +36 - 1 279 4500

Malta

(See Ireland)

Nederland

Roche Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS

Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

Roche Austria GmbH

Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.

Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy

Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Κύπρος
Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Sverige
Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 – 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)
Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Táto informácia pre používateľa je k dispozícii vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

7. Návod ako postupovať pri podávaní injekcie Fuzeonu

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Čo máte robiť, ak ste ľavák

Obrázky v tejto písomnej informácii pre používateľa ukazujú osoby, ktoré sú pravákmi. Ak ste ľavák/ľaváčka, robte to, čo sa vám zdá prirodzené.

- injekčnú striekačku držte v ľavej ruke a
- injekčnú liekovku držte medzi palcom a ukazovákom pravej ruky.

Keď máte niekoho, kto vám pomôže

Na začiatku môže byť zložité si podať injekciu na niektoré miesta, napríklad nadlaktie. Ak potrebujete pomoc, požiadajte svojho partnera, priateľa alebo člena rodiny. Môžete požiadať niekoho, aby sa spolu s vami zúčastnil školenia s vašim lekárom alebo zdravotnou sestrou, ako si podať injekciu.

Vaše injekčné striekačky

Injekčné striekačky, ktoré sa dodávajú s týmto liekom, majú farebný ochranný kryt na ochranu ihly. Tento ochranný kryt je pripojený k ihle a zakryje ihlu po použití, aby sa znížilo riziko náhodného poranenia inej osoby ihlou. Hoci majú tieto striekačky túto bezpečnostnú funkciu, je stále dôležité, aby ste správne zlikvidovali použité injekčné striekačky. Postupujte podľa pokynov, ktoré vám dal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra.

Tipy pre bezpečnosť

- Dôkladne si umyte ruky. Zníži to riziko bakteriálnych infekcií.
- Keď už máte umyté ruky, nedotýkajte sa ničoho, okrem lieku a pomôcok.
- Keď manipulujete s injekčnou striekačkou, nedotýkajte sa ihly. Nedotýkajte sa vrchnej časti injekčnej liekovky potom, ako ste ju už očistili tampónom napusteným alkoholom.
- Nedotýkajte sa vrchnej časti injekčnej liekovky potom, ako ste ju už očistili tampónom napusteným alkoholom.
- Nepoužívajte tie súčasti, ktoré boli otvorené. Preverte si, či žiadna súčasť vašej súpravy nebola predtým otvorená.
- Nikdy nepoužívajte ani sa neďeľte s použitými injekčnými ihlami.
- Nikdy nepoužívajte injekčnú striekačku s ohnutou alebo poškodenou ihlou.
- Nikdy nemiešajte liek s vodou z vodovodu.
- Nikdy nepodávajte liek s inými injekčnými liekmi.
- Fuzeon podávajú iba pod kožu („subkutánne“).
- Nepodávajte si Fuzeon do žily („intravenózne“) alebo do svalu („intramuskulárne“).
- Vyhodte všetok použitý materiál do špeciálnej nádoby určenej na odpadky, ktorá má vrchnák. Urobte to aj v prípade, ak injekčné liekovky obsahujú nevyužitú množstvo lieku alebo Vody na injekciu, pretože tieto sú určené len na jednorazové použitie. Porozprávajte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou, ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa bezpečnej likvidácie týchto materiálov.

Nasleduje podrobný návod ako si podať injekciu vášho lieku.

Krok A: Ako začať

1. Pripravte si všetky nasledujúce pomôcky:
 - Jednu injekčnú liekovku s Fuzeonom (sklenená nádobka obsahujúca biely prášok)
 - Jednu injekčnú liekovku s vodou na injekciu (sklenená nádobka obsahujúca číru a bezfarebnú tekutinu)
 - Jednu 3 ml injekčnú striekačku (väčšia striekačka) s 25 mm ihlou
 - Jednu 1 ml injekčnú striekačku (menšia striekačka) s 13 mm ihlou
 - Tri tampóny napustené alkoholom
 - Špeciálnu nádobu na odpadky s vrchnákom na bezpečnú likvidáciu odpadového materiálu.
2. Otvorte balenia s injekčnými striekačkami a snímte viečka z injekčných liekoviek.
 - Vyhodte obaly a viečka z injekčných liekoviek do špeciálnej nádoby na odpadky s vrchnákom.
 - Položte injekčné striekačky a injekčné liekovky na čisté miesto.
3. Dôkladne si umyte ruky.
 - Po umytí rúk sa už nedotýkajte ničoho, okrem pomôcok potrebných na podanie injekcie a miesta podania injekcie.
4. Očistite zátku injekčnej liekovky.
 - Pretrite zátku každej injekčnej liekovky čerstvým tampónom napusteným alkoholom. Nechajte zátky vyschnúť na vzduchu.

- Po očistení gumových zátok sa ich už nedotýkajte. Ak sa ich dotknete, je potrebné ich znovu očistiť.

Krok B: Miešanie Fuzeonu

Natiahnite Vodu na injekciu

1. Zoberte si **3 ml veľkú injekčnú striekačku**. Ukazovákom potlačte na farebný ochranný kryt ihly smerom od injekčnej ihly.

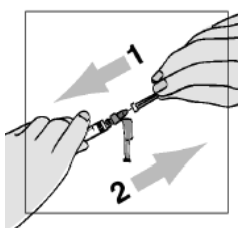


2. Uistite sa, že ihla je bezpečne nasadená na injekčnej striekačke:

- uchyťte priesvitný plastový kryt pod ochranným krytom ihly
- jemne otočte ihlu/ochranný kryt v smere hodinových ručičiek. Nepoužívajte príliš veľkú silu, lebo sa môže ihla uvoľniť.

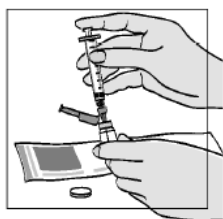
3. Odstráňte priesvitný plastový kryt:

- zatlačte smerom k injekčnej striekačke a potom kryt stiahnite.



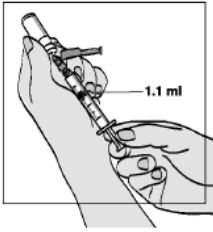
4. Natiahnite 1,1 ml vzduchu do striekačky.

5. Vpichnete ihlu injekčnej striekačky do gumového krytu injekčnej liekovky s vodou na injekciu a stlačte piest. Tým do nej vstreknete vzduch.



6. Jemne otočte injekčnú liekovku hore dnom. **Uistite sa, že koniec ihly je stále pod hladinou Vody na injekciu, tým sa predídete vniknutiu vzduchových bublín do injekčnej striekačky.**

7. Piest pomaly ťahajte späť dovedy, kým voda nedosiahne označenie 1,1 ml. **Buďte si vedomý, že injekčná liekovka obsahuje viac tekutiny, ako potrebujete (2 ml); na správnu prípravu vašej injekcie máte odobrať iba 1,1 ml.**



8. Jemne poklepte na injekčnú striekačku, aby sa vzduchové bubliny dostali navrch.

- Ak sa dostalo do striekačky príliš veľa vzduchu, jemne zatlačte na piest, aby sa všetok vzduch vytlačil naspäť do injekčnej liekovky.
- Potom znova natiahnite vodu.
- Ubezpečte sa, že je v injekčnej striekačke 1,1 ml Vody na injekciu.
- Tento krok sa môže opakovať pokiaľ nebude správne množstvo Vody na injekciu v injekčnej striekačke.

9. Vyberte ihlu z injekčnej liekovky. **Urobte všetko, aby ste sa ihly nikdy nedotkli prstami alebo nejakým iným predmetom.**

10. Vyhod'te injekčnú liekovku a Vodu na injekciu do špeciálnej nádoby určenej na odpadky, ktorá má vrchnák - injekčná liekovka je len na jednorazové použitie.

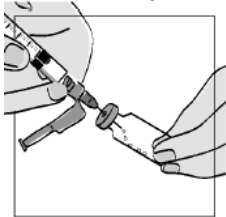
Pridanie Vody na injekciu do prášku Fuzeonu

1. Jemne poklepte na injekčnú liekovku s Fuzeonom, aby sa prášok uvoľnil.

2. Držte hlavnú časť injekčnej striekačky s Vodou na injekciu a a vpichnete ihlu cez gumovú zátku injekčnej liekovky v miernom uhle.

3. Pomaly stlačte piest striekačky.

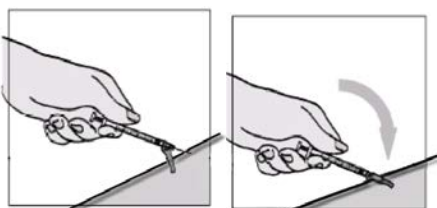
- Nechajte Vodu pomaly stekať do injekčnej liekovky.
- Dávajte pozor, aby ste vodu nepridali k prášku rýchlo, keďže rýchle pridanie by mohlo spôsobiť spenie.
- Ak dôjde k spenieniu, môže trvať dlhší čas, kým sa prášok úplne rozpustí.



4. Keď pridáte celé množstvo Vody na injekciu do injekčnej liekovky s Fuzeonom, vyberte striekačku z injekčnej liekovky.

5. Držte hlavnú časť injekčnej striekačky jednou rukou a mierne tlačte farebný ochranný kryt ihly smerom na rovnú podložku, pokiaľ sa nezakryje ihla.

- Budete počuť cvaknutie. Nepoužívajte druhú ruku na zatlačenie krytu na ihlu.



6. Odhodzte injekčnú striekačku do špeciálnej nádoby určenej na odpadky, ktorá má vrchnák.

Miešanie vody s práškom Fuzeonu

1. Jemne poklepkávajte na injekčnú liekovku končekom prsta dovtedy, kým sa prášok začne rozpúšťať.

Nikdy nepretrepávajte injekčnú liekovku, ani ju neprevracajte zhora nadol za účelom premiešania – spôsobilo by to nadmerné penenie.

2. Keď sa začne prášok rozpúšťať, môžete odložiť injekčnú liekovku nabok a počkať, kým sa prášok úplne rozpustí.

- Prášok sa môže rozpúšťať aj 45 minút.
- Injekčnú liekovku môžete po pridaní Vody na injekciu tiež jemne otáčať medzi rukami, kým sa úplne prášok nerozpustí.
- Tým sa môže skrátiť čas potrebný na rozpustenie prášku.

3. Po úplnom rozpustení prášku

- Vytvorené bubliny nechajte usadiť.
- Ak bubliny v roztoku stále pretrvávajú, jemne poklepte na stenu injekčnej liekovky, čím napomôžete ich usadeniu.

4. Je dôležité skontrolovať, či sa v roztoku nenachádzajú nejaké častice.

- Ak si v roztoku všimnete nejaké častice, nepoužite ho.
- Injekčnú liekovku vyhodzte do špeciálnej nádoby určenej na odpadky, ktorá má vrchnák alebo ju vráťte do lekárne.
- Potom začnite s novou injekčnou liekovkou s práškom Fuzeonu.

5. Ak ste sa náhodou dotkli gumovej zátky, určite ju znovu očistite novým alkoholovým tampónom.

6. Hneď po tom, ako sa dávka zmieša s Vodou na injekciu, musí sa aj použiť. Ak nie, musí sa uchovávať v chladničke a použiť do 24 hodín.

- Pred použitím nechajte roztok ohriať na izbovú teplotu.

7. Ak si pripravujete obidve denné dávky v tom istom čase, ubezpečte sa, že ste na prípravu každej dávky použili nové injekčné striekačky, vodu na injekciu a Fuzeon

Natiahnutie Fuzeonu do 1 ml injekčnej striekačky

1. Pretrite znovu zátku injekčnej liekovky s Fuzeonom novým tampónom napusteným alkoholom.

2. Zoberte si **1 ml malú injekčnú striekačku**. Ukazovák potlačte na farebný ochranný kryt smerom od injekčnej ihly.

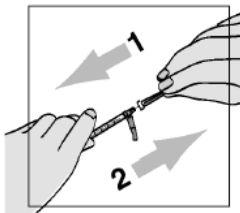


3. Uistite sa, že ihla je pevne nasadená na injekčnej striekačke.

- Uchopte plastový kryt pod ochranným krytom ihly.
- Pritiahnite ihlu a ochranný kryt jemným točením a tlačením smerom k injekčnej striekačke.

4. Odstráňte priesvitný plastový kryt:

- zatlačte smerom k injekčnej striekačke a potom kryt stiahnite.



5. Natiahnite 1 ml vzduchu.

- Neťahajte piest príliš silno - môže sa stať že miniete označenie 1 ml alebo vytiahnete piest z tela injekčnej striekačky.

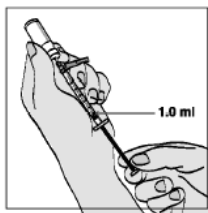
6. Prepichnete ihlou striekačky gumovú zátku injekčnej liekovky s Fuzeonom a zatlačte na piest. Tak vstreknete vzduch do injekčnej liekovky.

7. Jemne otočte injekčnú liekovku hore dnom.

Dávajte pozor na to, aby bol koniec ihly stále pod hladinou roztoku, čo zabráni vniknutiu vzduchových bublín do injekčnej striekačky.

8. Pomaly povytáhuje piest, kým roztok nedosiahne značku 1,0 ml.

- Neťahajte piest príliš rýchlo -môže sa stať, že miniete označenie 1 ml alebo vytiahnete piest z tela injekčnej striekačky.



9. Poklepte jemne na injekčnú striekačku, aby bubliny vystúpili navrch.

- Ak sa dostalo do injekčnej striekačky príliš veľa zduchu, jemne stlačte piest, aby ste vytlačili vzduch späť do injekčnej liekovky
- Potom znova natiahnite roztok
- Ubezpečte sa, že v striekačke máte 1,0 ml vody (alebo objem, ktorý vám predpísal lekár, ak je tento odlišný).
- Tento krok opakujte dovtedy, kým nebude v striekačke správne množstvo roztoku.

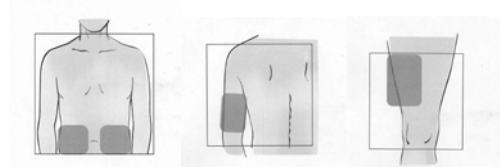
10. Vyberte injekčnú striekačku z injekčnej liekovky.

Krok D: Podanie injekcie Fuzeonu

Rada: Váš lekár alebo zdravotná sestra vám môžu navrhnúť iné spôsoby podania injekcie.

Kde podať injekciu

Miesta, ktoré možno použiť na podanie injekcie, zahŕňajú brucho, hornú časť stehna a nadlaktie. Injekcia sa má podať na iné miesto, než je miesto posledného podania injekcie. Nikdy si nepodávajte injekciu na miesto, kde pretrváva reakcia z predtým podanej dávky. Liek si nepodávajte do materských znamienok, jazvovitého tkaniva, podliatin alebo pupka.



- Fuzeon sa podáva v dávke 1 ml len pod kožu – toto nazývame “podkožnou” injekciou.
- Môžete si ho podať do nadlaktia, hornej časti stehna alebo do oblasti brucha.
- Vyberte si iné miesto, než je miesto posledného podania injekcie. Skontrolujte miesta kde by ste mohli mať reakciu stlačením kože, aby ste zistili, či sa tam nenachádza nejaká tvrdá hrčka.
- Injekciu si nepodávajte na miesto, kde pretrváva reakcia z predtým podanej dávky.
- Injekciu si nepodávajte do oblastí, ktoré sú dráždené opaskom alebo pásom vášho oblečenia.
- Injekciu si nepodávajte do materských znamienok, jazvovitého tkaniva, podliatin alebo pupka.

Očistenie miesta podania

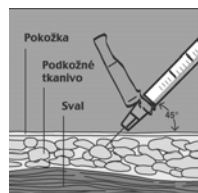
Miesto vybrané na podanie injekcie dôkladne očistite tampónom napusteným alkoholom. Urobte to krúživým pohybom, začnite od stredu smerom von. Počkajte, kým miesto úplne vyschne.

Podanie injekcie

1. Stlačte si kožnú riasu čo najviac - tak, aby ste sa necítili nepríjemne.



2. Vpichnete ihlu do kože v 45-stupňovom uhle.



3. Keď je ihla vo vnútri:

- uvoľnite kožu
- použite voľnú ruku na pridrжание hlavnej časti injekčnej striekačky - to zabezpečí jej stabilitu a zabráni jej pohybu.

4. Pomocou palca na druhej ruke stlačte piest na podanie tekutiny.

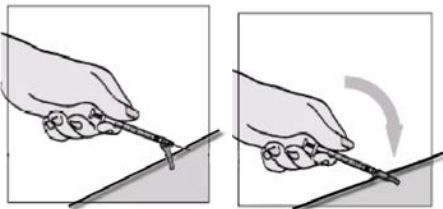
- Po podaní celej dávky, vytiahnite ihlu z kože.

Po vytiahnutí ihly

1. Držte hlavnú časť striekačky jednou rukou

- potom mierne tlačte farebný kryt ihly smerom na rovnú podložku, pokiaľ sa nezakryje ihla.
- budete počuť cvaknutie.

Nepoužívajte druhú ruku na zatlačenie krytu na ihlu.



2. Vyhodíte striekačku do osobitnej nádoby určenej na odpadky, ktorá má vrchnák.

3. Ak je prítomná krv v mieste, kde si podali injekciu, prekryte kožu náplastou.

Krok E: Likvidácia použitých pomôcok

- Zlikvidujte všetky použité predmety priamo do osobitnej nádoby určenej na odpadky, ktorá má vrchnák. Urobte to aj v prípade, ak injekčné liekovky obsahujú nevyužitú množstvo lieku alebo Vody na injekciu, pretože tieto sú určené len na jednorazové použitie.
- Nádoba na odpadky musí byť tesne prikrytá vrchnákom a musí sa uchovávať mimo dosahu detí.
- Poradte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou, ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa bezpečnej likvidácie týchto materiálov.